

Macroglobulinemia de Waldenstrom

Una guía de las opciones de tratamiento:

Quimioterapia: agentes alquilantes y análogos de los nucleósidos



Introducción

La macroglobulinemia de Waldenstrom (MW) es un linfoma o cáncer del sistema linfático. MW desarrolla un tipo de glóbulos blancos llamados linfocitos B o células B. Los linfocitos B por lo general se desarrollan en células plasmáticas cuya tarea es producir inmunoglobulinas (anticuerpos) que ayudan al cuerpo a combatir las infecciones. En la MW, se produce un cambio maligno en las últimas etapas de maduración de las células B que continúan proliferando hasta formar un clon de células idénticas. Este clon principalmente reside en la médula ósea pero también suele presentarse en los ganglios linfáticos o el bazo. Estas células clonales producen en exceso un anticuerpo de una clase específica llamada IgM.

Vistas en el microscopio, las células malignas en la MW tienen características tanto de los linfocitos B como de las células plasmáticas y se las denomina células linfoplasmáticas. Por esta razón, esta enfermedad se considera un tipo de linfoma no Hodgkin, llamado linfoma linfoplasmático (LPL). Alrededor del 95 % de los casos de LPL son MW. El 5 % restante no secreta IgM y por lo tanto no se lo clasifica como MW pero suele tener un curso de la enfermedad similar y se manejan prácticamente de la misma manera que la MW. La MW es una enfermedad muy rara; se diagnostican solamente unos 1500 pacientes por año en Estados Unidos. La MW usualmente tiene un avance lento y se puede tratar como enfermedad crónica durante varios años. Lamentablemente, con las terapias disponibles en este momento todavía no es curable.

Como resultado de la proliferación en la médula ósea, las células linfoplasmáticas de la MW interfieren con la producción normal de células sanguíneas ya que las células de MW «desplazan» a las células sanguíneas saludables. Esto lleva a una reducción en el recuento de células sanguíneas normales. Además, en los ganglios linfáticos y otros órganos, las células de MW pueden generar el agrandamiento de los ganglios linfáticos y evitar el funcionamiento normal de otros órganos.

La producción en exceso de IgM también puede causar muchos de los síntomas asociados con la enfermedad. La IgM es un anticuerpo grande que, a diferencia de otro tipo de anticuerpos, puede unirse y formar un pentámero (un grupo de cinco anticuerpos de IgM unidos entre sí). Este pentámero puede espesar la sangre más de lo normal, un trastorno llamado hiperviscosidad. Además, algunas veces, la IgM puede identificar de forma incorrecta los tejidos del cuerpo como “extraños” y adherirse a ellos, causando inflamación y lesiones. Por ejemplo, en algunos pacientes la IgM puede unirse a nervios y ocasionar daños (neuropatía periférica) o unirse a glóbulos rojos y ocasionar la destrucción de los glóbulos rojos a bajas temperaturas (crioglobulinemia).

A pesar de que aún no se conoce una cura para la MW, la investigación continua dio como resultado múltiples opciones de tratamiento para el paciente con MW y es esencial evaluar detenidamente todas las opciones en la consulta de uno o varios médicos expertos antes de adoptar cualquier tratamiento. Las recomendaciones terapéuticas deben adaptarse a cada paciente, en función de las características de su enfermedad, así como lo problemas de salud de base del paciente.

La intención de esta Guía de las opciones de tratamiento no es recomendar ningún protocolo concreto. Esa decisión debe tomarla con su médico teniendo en cuenta las recomendaciones terapéuticas actuales. Su finalidad principal es aportarle la información necesaria para comentar adecuadamente las opciones de tratamiento con su médico y facilitar estas elecciones difíciles.

A diferencia de muchos cánceres para los que la detección y el tratamiento precoces son importantes para

la supervivencia, la MW suele, aunque no siempre, ofrecer tiempo, lo que es un lujo: tiempo para buscar médicos expertos y tiempo para buscar una segunda opinión, lo que siempre es una buena idea cuando no se tienen las cosas claras o se está indeciso sobre una actuación futura. El sitio web de la IWMF ofrece un directorio actualizado de médicos internacionales, expertos en MW, en [Directorio de médicos de MW](#).

Propuestas de tratamiento

El objetivo del tratamiento de la MW es controlar la enfermedad y de esta forma, mejorar la calidad y la duración de la vida. Esta Guía y otras de nuestra serie Opciones de tratamiento se centran en tratamientos farmacéuticos que se usan para controlar la enfermedad. No existe un tratamiento de referencia para tratar la MW; en cambio, los pacientes con MW disponen de muchas opciones, como las siguientes:

- **Quimioterapia** con agentes alquilantes como ciclofosfamida y bendamustina o con análogos de nucleósidos como fludarabina y cladribina;
- **Terapia biológica** con anticuerpos monoclonales como rituximab y ofatumumab;
- **Inhibidores de proteasoma** como bortezomib, carfilzomib e ixazomib;
- **Tratamiento dirigido** a las vías de señalización de las células B, entre otros, inhibidores de BTK como ibrutinib y zanubrutinib.

Los tratamientos dirigidos más nuevos que se están probando (que incluyen el inhibidor de BCL-2 venetoclax, y la segunda generación de inhibidores de BTK acalabrutinib, pirtobrutinib, y tirabrutinib) y combinaciones de estos medicamentos con tratamientos ya existentes se están añadiendo al tratamiento existente.

Algunos de estos fármacos pueden usarse como agentes únicos (monoterapia); sin embargo, es frecuente usar combinaciones de fármacos, y muchos llevaron a mejores respuestas globales al tratamiento, tanto para el tratamiento inicial (también denominado de primera línea, de inducción o primario) como para la terapia posterior al MW antes tratado (recidivante).

Los pacientes con MW suelen necesitar tratamiento cuando presentan síntomas y el tratamiento no debería comenzarse basándose solo en las pruebas sanguíneas. Esto se aplica no solamente al tratamiento de primera línea sino también al tratamiento después de una MW recidivante. Comenzar el tratamiento en las fases iniciales de la enfermedad en la mayoría de los pacientes asintomáticos no prolonga la supervivencia y puede provocar una gran variedad de efectos secundarios indeseables y graves. Algunos pacientes permanecen estables y siguen asintomáticos durante años durante años.

A continuación se indican síntomas y situaciones que se consideran razones adecuadas para comenzar el tratamiento:

- Síndrome de hiperviscosidad (síntomas relacionados con el exceso de viscosidad de la sangre debido a un aumento de la cantidad de IgM).
- Anemia (recuento bajo de eritrocitos y disminución de la hemoglobina) debida a la infiltración de la médula ósea con células de la MW o destrucción de eritrocitos debido a la IgM anormal. La anemia es el cuadro que con más frecuencia conduce al inicio del tratamiento de la MW. En

Quimioterapia: agentes alquilantes y análogos de los nucleósidos

Una guía de las opciones de tratamiento

general, se puede usar un nivel de hemoglobina inferior a 10 g/dl como indicación para comenzar el tratamiento.

- Trombocitopenia (recuento plaquetario inferior a 100 000) debido a la infiltración de la médula ósea.
 - Síntomas generales como debilidad, fatiga, sudoración nocturna, fiebre o pérdida de peso.
 - Amiloidosis sistémica (AL) de cadena ligera, crioglobulinemia sintomática, enfermedad de las crioaglutininas o neuropatía periférica moderada a grave. (Se pueden encontrar explicaciones sobre estos cuadros en la sección [Síntomas de MW](#) del sitio web de IWmf).
 - Síndrome de Bing-Neel (infiltración de células de MW en el cerebro, recubriendo el cerebro o médula espinal, o líquido que rodea el cerebro y la médula espinal).
 - Aumento de tamaño progresivo y sintomático de los ganglios linfáticos, hígado o bazo.
 - Enfermedad renal (nefropatía) relacionada con la MW.
-
- Masas de células de la MW fuera de la médula ósea o derrames pleurales (líquido en el pecho); el tratamiento se inicia en base a la ubicación, tamaño, y velocidad de crecimiento celular.

Dado que la MW sigue siendo una enfermedad muy heterogénea y que no hay dos pacientes iguales, los pacientes y los médicos deben decidir el tratamiento en función de la situación y las características de la enfermedad de cada paciente. Puede tratarse de la presencia de una o más citopenias (disminución de la producción de determinadas células sanguíneas); de la necesidad de un control rápido de la enfermedad agresiva; edad; comorbilidades (otros cuadros clínicos crónicos); estado de salud general, o el hecho de ser o no candidato para un posible trasplante autólogo de células madre.

Cuando se necesita una reducción inmediata de IgM (como en el síndrome de hiperviscosidad, crioglobulinemia sintomática, hemólisis grave debido a la enfermedad de las crioaglutininas, etc.) la terapia que actúa más rápido es la plasmaféresis, que es el procedimiento de extraer plasma con exceso de IgM de la sangre. Después de la plasmaféresis, los niveles de IgM se pueden reducir significativamente, pero el efecto es solo transitorio y se necesita una terapia sistémica con medicamentos para controlar la enfermedad. En algunos casos, puede ser necesario un procedimiento quirúrgico para colocar un catéter para plasmaféresis. Puede encontrar más información sobre plasmaféresis en una guía informativa separada del sitio web de la IWmf en [IWmf & Publicaciones afiliadas](#).

Los tratamientos farmacológicos suelen administrarse en un consultorio ambulatorio o en el hogar. El tratamiento se puede administrar vía oral, por medio de inyecciones intramusculares o subcutáneas o por terapia intravenosa. Algunos tratamientos requieren tomar ciertos medicamentos ese día o el día anterior con el fin de minimizar los efectos secundarios de este. Tradicionalmente, el tratamiento puede tardar meses en completarse, dependiendo del proceso de la terapia elegida. Los tratamientos dirigidos más novedosos, como ibrutinib, se administran por vía oral y requieren una dosis diaria habitual hasta que se produce la recaída o aparece una toxicidad importante.

Fuera de los ensayos clínicos, la elección del tratamiento tras una recaída depende del uso del tratamiento de primera línea, la calidad y la duración de la respuesta lograda con ese tratamiento y otras variables como la edad, la tolerancia al tratamiento inicial, la elegibilidad para un trasplante de células madre, etc. Es razonable reutilizar un agente único o un tratamiento de combinación si el paciente consiguió una respuesta duradera o a largo plazo; en caso de pacientes que obtuvieron respuestas cortas o resistencia al tratamiento

de primera línea, el tratamiento de recidiva puede consistir en agentes de una clase distinta, tanto de forma aislada como combinados con otros fármacos.

En los Talleres internacionales sobre la macroglobulinemia de Waldenström (IWM) que se realizan cada dos años, se da cita a un panel de consenso formado por expertos internacionales en MW para actualizar las recomendaciones tanto para el tratamiento de primera línea como para el tratamiento de rescate en pacientes con MW. Estas recomendaciones se elaboran tras una exhaustiva revisión de los ensayos clínicos publicados y en curso sobre la MW. La National Comprehensive Cancer Network (NCCN®), una alianza sin ánimo de lucro de los principales centros estadounidenses especializados en cáncer, actualiza también de forma regular un conjunto similar de directrices de práctica clínica para el tratamiento de la MW/LLP. Las recomendaciones indicadas en esta Guía de tratamiento se basan en ambos conjuntos de directrices.

A continuación se presenta una revisión de los **tratamientos que afectan las vías de señalización de las células B**. El resto de opciones de tratamientos farmacológicos mencionados anteriormente se tratan en las Guías de opciones de tratamiento, disponibles en el sitio web de la IWMF en la sección [IWMF & Publicaciones afiliadas](#).

Agentes alquilantes usados en la MW

La quimioterapia le debe su origen al gas mostaza de la Primera Guerra Mundial, seguido por un ataque aéreo de la Segunda Guerra Mundial que usó gas mostaza y produjo una disminución marcada de los leucocitos en las personas expuestas. Esto condujo al uso de mostaza nitrogenada para el tratamiento de los linfomas de bajo grado. Los químicos en esta categoría se conocen como agentes alquilantes. Son fármacos inespecíficos del ciclo celular que se dirigen contra las células de crecimiento rápido de todo el organismo. Por tanto, además de las células malignas también pueden afectar a las células que se dividen rápidamente de la médula ósea, del revestimiento gástrico y los folículos pilosos, lo que suele provocar neutropenia (recuento bajo de neutrófilos), náuseas, llagas bucales y pérdida de cabello.

Ciclofosfamida (Cytosan)

La ciclofosfamida es un agente alquilante que se utilizó durante muchos años, administrado la mayoría de veces como tratamiento combinado. El fármaco puede administrarse por vía oral o intravenosa. Normalmente, se administra en un ciclo cada tres semanas durante un total de seis a ocho ciclos. El uso de ciclofosfamida en cualquier régimen puede causar una reducción de los niveles de IgA e IgG, y aumentar así el riesgo de infecciones. En raras ocasiones, el tratamiento extendido puede provocar un aumento del riesgo de cáncer vesical. La ciclofosfamida no parece dañar las células madre y por tanto, puede usarse en pacientes que sean candidatos al trasplante autólogo de células madre.

En un estudio con 72 pacientes con MW sin tratamiento previo se evaluó la combinación de dexametasona, rituximab y ciclofosfamida (denominados DRC, CDR o RCD). Se observó una tasa de respuesta global del 83 %. El tiempo promedio de respuesta fue largo, alrededor de cuatro meses, lo que sugiere que esta combinación no es la mejor en caso de que sea necesario controlar rápidamente la enfermedad. La toxicidad del régimen DCR fue leve; solo la neutropenia fue moderada a grave en un 9 %

de los pacientes. La actualización reciente del estudio mostró un tiempo hasta la recaída de la enfermedad de 35 meses. La mayoría de los pacientes con recaída seguían respondiendo a los tratamientos con rituximab. La toxicidad a largo plazo, incluida la transformación a enfermedad agresiva o mielodisplasia, fue baja. Esta combinación en particular se utilizó mucho como tratamiento de primera línea y de recaídas en el tratamiento de la MW y, según las directrices NCCN® y las Recomendaciones de tratamiento del Panel de consenso de la IWWM, es uno de los regímenes preferidos en los dos tipos de tratamiento. Puede ser útil en pacientes débiles que requieran tratamiento combinado.

La combinación de ciclofosfamida, hidroxidaunorrubicina (doxorubicina), Oncovin (vincristina) y prednisona se denomina CHOP y si se añade rituximab, se denomina CHOP-R o R-CHOP. Puede utilizarse como tratamiento de primera línea y de recaídas, pero no es un régimen por el cual se inclinen las directrices NCCN® ni las recomendaciones de tratamiento del Panel de consenso de la IWWM. Dado que la vincristina se asocia con un alto riesgo de neuropatía periférica, pueden preferirse los regímenes basados en ciclofosfamida sin vincristina.

La combinación de rituximab, fludarabina y ciclofosfamida (denominada FCR) es efectiva en la WM, con tasas de respuesta rápida. No obstante, dada la posible toxicidad de la fludarabina en esta combinación, (tratado a continuación en **Análogos de los nucleósidos usados en la MW**), la FCR no es un régimen preferido en las directrices NCCN® ni en las Recomendaciones de tratamiento del Panel de consenso de la IWWM como tratamiento de primera línea ni de recaídas, aunque puede utilizarse como opción alternativa en pacientes con una enfermedad de alto riesgo que no sean candidatos para el trasplante autólogo de células madre. En el caso de pacientes tratados con FCR, debe considerarse seriamente la profilaxis para prevenir la neumonía por *pneumocystis* y el herpes zóster (culebrilla).

Bendamustina (Bendeka, Treanda o Levact)

La bendamustina se desarrolló en la década de 1960 en la antigua Alemania del Este. Hasta la década de 1990 no se estudió formalmente en pacientes. La Administración estadounidense de medicamentos y alimentos (FDA) aprobó el uso de bendamustina a finales de 2008 para el tratamiento de pacientes con linfoma no Hodgkin de células B indolente.

Es un medicamento que se administra por vía intravenosa. También se aprobó el uso de una formulación de infusión rápida (10 minutos) de bendamustina, denominada Bendeka. La bendamustina se empleó como monoterapia o en combinación con otros agentes, incluido el rituximab (un régimen conocido como Benda-R).

En un estudio de fase 3 con 546 pacientes con linfoma no Hodgkin indolente, entre los que había 41 pacientes con MW, se comparó la combinación Benda-R con CHOP-R. El grupo de Benda-R del estudio consiguió una supervivencia global similar, pero una supervivencia libre de enfermedad más larga con un promedio de 69,5 meses frente al promedio de 28 meses del grupo de CHOP-R. La supervivencia libre de progresión es el tiempo durante y después del tratamiento en el que un paciente vive con la enfermedad, pero no muestra signos o síntomas de progresión de la enfermedad, mientras que la supervivencia global es el tiempo que sobrevive un paciente tras el diagnóstico. La toxicidad, como

neutropenia, infecciones, neuropatía periférica y pérdida del cabello, fue menor en los pacientes del grupo de Benda-R.

También se analizó el pronóstico de los 30 pacientes con recaída de MW o MW resistente, que habían recibido bendamustina sola o con un anticuerpo monoclonal anti-CD20 (como rituximab). Se registró una tasa de respuesta global del 83 % y una supervivencia libre de progresión promedio de 13 meses.

Otro estudio analizó los resultados de Benda-R en 71 pacientes con MW previamente tratados. La tasa de respuesta global fue del 80 % y la toxicidad principal fue una neutropenia moderada-grave en el 13 % de los pacientes. Después de un seguimiento promedio de 19 meses, no se consiguió una supervivencia libre de progresión. Entre los pacientes que respondieron al tratamiento, el tiempo promedio en reducir en un 50 % el nivel de IgM monoclonales fue de tres meses y no se observó la «llamarada» (aumento súbito y transitorio) de IgM. Ningún paciente desarrolló mielodisplasia o linfoma agresivo, pero se observó un cáncer sólido en tres casos.

Ningún ensayo clínico aleatorio se comparó directamente la ciclofosfamida, el rituximab y la dexametasona con la bendamustina y el rituximab. Sin embargo, dos estudios retrospectivos sugirieron una tasa de actividad más alta pero también una mayor toxicidad asociada a la bendamustina y el rituximab.

Como resultado de estos y otros estudios (e incluyendo el uso clínico extensivo de la bendamustina por parte de médicos que tratan a pacientes de WM), las directrices de la NCCN® y las Recomendaciones de tratamiento del Panel de consenso de la IWMF enumeran la bendamustina en combinación con rituximab como uno de los regímenes de tratamiento preferidos tanto para tratamientos de primera línea como de recidiva, con la bendamustina sola como opción recomendada en ambos casos para los pacientes que son intolerantes o resistentes al rituximab. Incluso los pacientes mayores toleran bien el tratamiento, pero en este caso debe reducirse la dosis de bendamustina, al igual que para los pacientes con daño renal. De cuatro a seis ciclos de Benda-R suelen ser suficientes para lograr una respuesta adecuada en la mayoría de los pacientes con MW.

Para los pacientes tratados con Benda-R, debe considerarse seriamente la profilaxis para prevenir la pulmonía por *pneumocystis*, y el uso de bendamustina en cualquier régimen puede causar una reducción de los niveles de IgA e IgG, y aumentar así el riesgo de infecciones. Los pacientes han notificado enrojecimiento, dolor e hinchazón en el lugar de la infusión intravenosa debido a la bendamustina, y debe controlarse este efecto secundario durante y después de cada infusión. Aunque

no hay datos claros a largo plazo que indiquen toxicidad de las células madre o alto riesgo de transformación a linfoma agresivo en caso de uso de bendamustina, debería usarse con precaución en pacientes en los que se está pensando el trasplante autólogo y en pacientes que hayan recibido muchos tratamientos.

Análogos de los nucleósidos usados en la MW

Los análogos del nucleósido de purina imitan varias unidades estructurales normales del ADN y, cuando

Quimioterapia: agentes alquilantes y análogos de los nucleósidos

Una guía de las opciones de tratamiento

se incorporan al ADN de las células cancerosas que se dividen rápidamente, detendrán su reproducción. Los análogos del nucleósido de purina que más se usan en la MW han sido la fludarabina y la cladribina. Los análogos del nucleósido de purina también se usan en varias combinaciones con otros fármacos como anticuerpos monoclonales.

Estos análogos, especialmente en el tratamiento combinado, les ofrecieron a los pacientes en ensayos clínicos tasas de respuesta del 60-95 % y las respuestas tienden a ser duraderas. No hay una clara indicación sobre cuál de los dos, fludarabina o cladribina, es superior al otro en el tratamiento de la WM, pero la mayoría de los médicos se inclinan hacia el fármaco con el que están más familiarizados.

La importante disminución de los leucocitos (sobre todo neutrófilos y células T) y la reducción de los niveles de IgA e IgB que se produce tras el tratamiento con análogos de los nucleósidos puede provocar una mayor susceptibilidad a las infecciones. Son frecuentes los brotes de la infección por herpes zóster (culebrilla), por lo que se recomienda un tratamiento antivírico durante y por un periodo largo de tiempo tras el tratamiento con análogos de los nucleósidos. De manera similar, se recomienda un tratamiento antibiótico para prevenir las infecciones bacterianas, especialmente la pulmonía por *pneumocystis*.

Estudios informaron un aumento de la incidencia de mielodisplasia y leucemia aguda, así como una mayor frecuencia de transformación de la enfermedad a linfoma agresivo en pacientes con MW tratados con análogos de los nucleósidos. Como el riesgo está en aumento y llega al 8 % -15 %, se recomienda limitar la exposición de estos agentes a pacientes con MW. En las directrices de la NCCN® ni en las Recomendaciones de tratamiento del Panel de consenso de la IWMF, no hay regímenes preferidos ni para el tratamiento de primera línea ni para el de rescate.

Fludarabina (Fludara)

Normalmente se administran tres o cuatro ciclos de fludarabina por vía intravenosa durante cuatro o cinco días consecutivos. También se puede administrar por vía oral, pero es más frecuente en países fuera de los EE. UU. La cantidad de ciclos está determinada por la respuesta del paciente; pero, como se mencionó, la información sobre toxicidad a largo plazo de los análogos de los nucleósidos recomienda limitar al mínimo la cantidad de ciclos recibidos por el paciente. Las respuestas máximas tardías al tratamiento son bastante frecuentes con la fludarabina; no es raro ver que las IgM de un paciente siguen cayendo durante 6-12 meses tras finalizar el tratamiento.

La fludarabina sola, la combinación de fludarabina y rituximab (tratamiento FR), y la combinación de fludarabina, ciclofosfamida y rituximab (tratamiento FCR) son eficaces como tratamientos de primera línea y de rescate, con altas tasas de respuesta y, en algunos estudios, supervivencias libres de progresión promedio mayores de 50 meses. Los tratamientos basados en fludarabina pueden considerarse en pacientes mayores con MW en buen estado cuando el tratamiento previo con fármacos distintos y menos tóxicos falló. En pacientes que sean candidatos para el trasplante autólogo de células madre, las células madre deben recolectarse antes de administrar la fludarabina. Puede encontrar más información sobre trasplante de células madre en una guía informativa separada del sitio web de la IWMF en [IWMF & Publicaciones afiliadas](#).

Cladribina (2CdA o Leustatin)

La cladribina se administra por vía intravenosa, normalmente durante cinco días consecutivos, y puede utilizarse sola o en combinación con rituximab para tratar la WM. También se administró como tratamiento de siete días a través de una bomba continua implantada en el paciente. El tratamiento habitual consiste en dos, cuatro o más ciclos, espaciados por cuatro semanas. Las toxicidades son similares a las de la fludarabina, y la práctica actual tiende a limitar la cantidad de ciclos al mínimo requerido por cada paciente.

Agradecimientos

La IWMF agradece las aportaciones que conjeturaron las directrices terapéuticas publicadas por los Talleres internacionales sobre la macroglobulinemia de Waldenström (IWWW) y la National Comprehensive Cancer Network (NCCN®). La IWMF también agradece al Dr. Jorge J. Castillo del Dana-Farber Cancer Institute de Boston, MA, por la revisión médica de esta publicación.

Acerca de la IWMF

The International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation (IWMF) es una organización sin fines de lucro 501(c)(3), dirigida por voluntarios y fundada por pacientes con una visión importante: "Un mundo sin MW", y la misión de "Apoyar y educar a todos los afectados por la MW mientras se avanza en la búsqueda de una cura".

Se puede encontrar más información acerca de la macroglobulinemia de Waldenström y los servicios y apoyo de la IWMF y sus organizaciones afiliadas se pueden encontrar en nuestro sitio web www.iwmf.com.

La IWMF depende de donaciones para continuar su misión y apreciamos su apoyo. La Fundación posee una oficina comercial en 6144 Clark Center, Ave., Sarasota, FL 34238, los EE. UU. Puede ponerse en contacto por teléfono al +1 941-927-4963, por fax al +1 941-927-4467 o por correo electrónico a través de info@iwmf.com.

Financiación proporcionada por una subvención educativa irrestricta de *Pharmacyclics LLC*, una compañía de *AbbVie*, y *Janssen Biotech, Inc.*



Quimioterapia: agentes alquilantes y análogos de los nucleósidos

Una guía de las opciones de tratamiento

La información presentada solo tiene una finalidad educativa. No pretende reemplazar el asesoramiento profesional de un médico. Antes de usar la información, los pacientes deben consultar con un especialista médico con experiencia en el tratamiento de la MW, que es quien debe tratarlos. Les pedimos a los pacientes que no utilicen la información del presente sin comentárselo a su especialista médico.

Copyright The International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation

Actualizado en agosto de 2021